

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Oktober 2001 (11.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/74318 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/09

HANEFELD, Wolfgang [DE/DE]; Sandweg 50, 35037
Marburg/Lahn (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/03388

(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT: Berliner Allee 65, 64274 Darmstadt (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. März 2001 (24.03.2001)

(81) Bestimmungsstaaten (national): AL, AM, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, DK, EE, IT, GE, HU, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ZA.

(25) Einreichungssprache: Deutsch
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
(30) Angaben zur Priorität:
100 16 406.4 1. April 2000 (01.04.2000) DE

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE];
Berliner Allee 65, 64274 Darmstadt (DE).

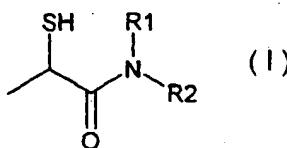
Veröffentlicht:
— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DANNECKER, Beate [DE/DE]; Mörikestrasse 12, 71034 Böblingen (DE). SCHWEITZER, Ursus [DE/DE]; Hirschhomerstrasse 76, 64743 Beerfelden (DE). LANG, Günther [DE/DE]; Auf der Roten Erde 10B, 64354 Reinheim (DE). ORTMANN, Regina [DE/DE]; Im Feldchen 30, 35043 Marburg (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD AND AGENTS ON THE BASIS OF 2-MERCAPTOPROPIONIC ACID AMIDES FOR DURABLE HAIR FORMING AND A METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) Bezeichnung: MITTEL UND VERFAHREN ZU DAUERHAFTEN HAARVERFORMUNG AUF BASIS VON 2-MERCAPTOPROPIONSÄUREAMIDEN SOWIE VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG



(57) Abstract: The invention relates to an agent for the durable forming of hair. The inventive agent is characterised in that said agent contains a compound of general formula (I) as the keratin-reducing active agent. R₁ and R₂, independently from one another, mean H, a straight-chain or branched alkyl radical having 1-4 C-atoms, a straight-chain or branched mono- or dihydroxyalkyl radical having 2-4 C-atoms, a straight-chain or branched alkoxyalkyl radical or alkylaminoalkyl radical having 2 to 8 carbon atoms, morpholinoalkyl having 2-3 C-atoms in the alkyl radical, under the condition that R₁ and R₂ do not both mean H or R₁ and R₂, together with the nitrogen atom, form a five- or six-membered heterocyclic ring which can contain a further hetero atom and can be substituted with one or two OH- and/or methyl groups. The inventive agent enables the hair to be gently and evenly formed, whereby the pH region is gentle for hair and skin and amounts to 6.5 to 9.5 without causing allergic and sensibilising reactions.

WO 01/74318 A2

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung ist ein Mittel zur dauerhaften Verformung von Haaren, dadurch gekennzeichnet, daß es als keratinreduzierenden Wirkstoff eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) enthält, wobei R₁ und R₂ unabhängig von einander jeweils die Bedeutung H, hat geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1-4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Mono- oder Dihydroxyalkylrest mit 2-4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Alkoxyalkylrest oder Alkylaminoalkylrest mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen, Morpholinoalkyl mit 2-3 C-Atomen im Alkylrest, unter der Voraussetzung, daß R₁ und R₂ nicht gleichzeitig H bedeuten, oder R₁ und R₂ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen fünf- oder sechsgliedrigen heterocyclischen Ring bilden, der noch ein weiteres Heteroatom enthalten kann und mit ein oder zwei OH- und/oder Methyl-Gruppen substituiert sein kann. Das Mittel ermöglicht eine schonende und gleichmäßige Verformung der Haare bei einem haut- und haarschonenden pH-Bereich von 6,5 bis 9,5 ohne allergische und sensibilisierende Reaktionen hervorzurufen.

BESCHREIBUNG

Mittel und Verfahren zur dauerhaften Haarverformung auf Basis von 2-Mercaptopropionsäureamiden sowie Verfahren zu deren Herstellung

5

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur dauerhaften Haarverformung, welches als keratinreduzierenden Wirkstoff bestimmte neue 2-Mercaptopropionsäureamide enthält sowie ein Verfahren zur dauerhaften Haarverformung unter Verwendung derartiger Mittel.

10

Bekanntlich beruht die klassische Technik zur Durchführung einer dauerhaften Haarverformung auf zwei Behandlungsschritten: Im ersten Schritt werden die Cystin-Disulfid-Brücken des Haarkeratins durch Einwirken eines Mittels, welches einen reduzierenden Wirkstoff enthält (Verformungsmittel), geöffnet. Sodann wird 15 das Haar in die gewünschte Form gebracht. In einem zweiten Schritt werden Cystin-Disulfid-Bindungen unter Verwendung eines Fixiermittels, d.h. eines einen oxidierenden Wirkstoff enthaltenden Mittels, wieder geschlossen.

20

Als klassisches Dauerwellreduktionsmittel wird, wie die Pionierarbeiten in den deutschen Patentschriften 948 186 und 972 424 zeigen, die Thioglykolsäure, z.B. als Ammonium- oder Monoethanolaminsalz, verwendet. Weitere übliche reduzierende Wirkstoffe sind anorganische Sulfite, 2-Mercapto-propionsäure (Thiomilchsäure), 3-Mercapto-propionsäure, bestimmte Mercaptocarbonsäureester, Cystein und Derivate dieser Verbindungen.

25

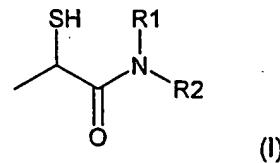
Alle diese Mittel weisen jedoch eine Reihe von Nachteilen auf. Alkalisch eingestellte Zubereitungen auf Basis der Mercaptocarbonsäuren zeigen trotz ausreichender Wirkung eine Haarschädigung, die sich beispielsweise in vermehrtem auftretendem Haarbruch äußert. Vielfach belasten diese Mittel auch in unerwünschter Weise die 30 Kopfhaut.

Schließlich erfordert der unangenehme Geruch der verwendeten Reduktionsmittel eine intensive Parfümierung der Produkte. Durch Verwendung von 2-Mercapto-propionsäure (Thiomilchsäure) ist man in der Lage, einige der erwähnten Probleme zu lösen. Allerdings zeichnet sich die Thiomilchsäure im Vergleich zur allgemein 5 verwendeten Thioglykolsäure durch eine schwächere Umformung aus.

Die Mercaptocarbonsäureester, welche eine Haarverformung auch bei niedrigeren pH-Werten ermöglichen, sind bezüglich ihrer Hautverträglichkeit sowie ihres Sensibilisierungsrisikos nicht zufriedenstellend. Anstelle der Mercaptocarbonsäureester wurden auch Mercaptocarbonsäureamide wie Thioglykolsäureamid oder alkyl- bzw. hydroxyalkylsubstituierte Amide verwendet. Derartige Verbindungen sind aus der Patentliteratur WO-A-91/10421 und EP-A-0 455 457 bekannt. Diese Stoffe haben, wie die Carbonsäureester, ein hohes Umformungspotential auch bei niedrigen pH-Werten, sind jedoch in Bezug auf die Sensibilisierung noch kritischer als die Ester.

15 Es wurde nun überraschend gefunden, daß sich die vorstehenden Nachteile durch die Verwendung bestimmter 2-Mercaptopropionsäureamide vermeiden lassen und daß diese über ein stärkeres Umformungspotential als Thiomilchsäure verfügen.

20 Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein Mittel zur dauerhaften Verformung der Haare, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß es als keratinreduzierenden Wirkstoff ein 2-Mercaptopropionsäureamid der allgemeinen Formel



25 enthält, in der R₁ und R₂ unabhängig von einander jeweils die Bedeutung hat H, geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 - 4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Mono- oder Dihydroxyalkylrest mit 2 - 4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Alkoxyalkylrest oder Alkylaminoalkylrest mit 2 bis 8 C-Atomen, Morpholino-
30 alkyl mit 2 - 3 C-Atomen im Alkylrest, unter der Voraussetzung, daß R₁ und R₂ nicht

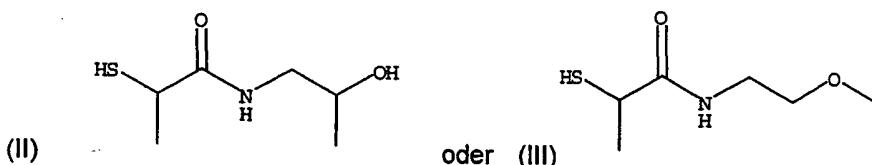
gleichzeitig H bedeuten, oder R₁ und R₂ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen fünf- oder sechsgliedrigen heterocyclischen Ring bilden, der noch ein weiteres Heteroatom, insbesondere N oder O, enthalten kann und mit einer oder zwei OH- und/oder Methyl-Gruppen substituiert sein kann.

5

Bevorzugte Verbindungen der Formel (I) sind solche, in denen R₁ und R₂ unabhängig voneinander die Bedeutung H, -CH₃, -CH₂CH₂CH₃, -CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂OH, -CH₂CH(OH)CH₃, -CH(CH₂CH₃)(CH₂OH), -CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂, -CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂, -CH₂CH₂N(CH₃)₂ oder Morpholinoalkyl.

10 mit 2 - 3 C-Atomen im Alkylrest, haben, unter der Voraussetzung, daß R₁ und R₂ nicht gleichzeitig H bedeuten.

Besonders bevorzugte Verbindungen sind solche der Formeln



15 Die Herstellung der erfindungsgemäßen 2-Mercaptopropionsäureamide erfolgt durch Umsetzung der entsprechenden Amine mit 2-Mercaptopropionsäuremethylester unter Schutzgasatmosphäre, Extraktion in geeignetem Lösungsmittel und anschließende Kurzwegdestillation.

20 Die 2-Mercaptopropionsäureamide der Formel (I) werden in dem gebrauchsfertigen Mittel zur dauerhaften Haarverformung in einer Menge von 3 bis 28 Gewichtsprozent, vorzugsweise 5 bis 21 Gewichtsprozent, eingesetzt.

25 Die erfindungsgemäßen 2-Mercaptopropionsäureamide können in einer weiteren Ausführungsform der Erfindung auch im Gemisch mit anderen, bekannten Thiolen wie Thioglykolsäure, Thiomilchsäure, Cystein, Cysteamin und Alkyl- oder Acylcysteaminen oder Sulfiten eingesetzt werden.

Die gebrauchsfertigen Haarverformungsmittel besitzen bevorzugt einen pH-Wert von 6,5 bis 9,5 besonders bevorzugt von 6,5 bis 8,5. Als Alkalisierungsmittel bzw. als Mittel zur Einstellung des pH-Wertes kommen insbesondere Ammoniak oder Natronlauge, aber auch alle anderen wasserlöslichen, physiologisch verträglichen 5 Salze von organischen und anorganischen Basen, wie z.B. Ammoniumhydrogen-carbonat, in Betracht.

Das Verformungsmittel kann sowohl ein- als auch zweikomponentig verpackt angeboten werden. Liegt es zweikomponentig vor, dann werden die beiden Komponenten unmittelbar vor dem Gebrauch miteinander vermischt. Das Mittel kann sowohl in 10 Form einer wässrigen Lösung oder einer Emulsion als auch in verdickter Form auf wässriger Basis, insbesondere als Creme, Gel, Schaum oder Paste vorliegen.

Selbstverständlich kann das Verformungsmittel alle für derartige Mittel üblichen und 15 bekannten Zusatzstoffe, zum Beispiel Verdickungsmittel, wie beispielsweise Bentonit, Fettsäuren, Stärke, Polyacrylsäure und deren Derivate, Cellulosedervative, Alginat, Vaseline, Paraffinöle; Netzmittel oder Emulgatoren aus den Klassen der anionischen, kationischen, amphoteren oder nichtionogenen oberflächenaktiven Substanzen, beispielsweise Fettalkoholsulfate, Fettalkoholethersulfate, Alkylsulfonate, 20 Alkylbenzolsulfate, quaternäre Ammoniumsalze, Alkylbetraine, oxethylierte Alkylpheno, Fettsäurealkanolamide oder oxethylierte Fettsäureester; ferner Trübungsmittel, wie zum Beispiel Polyethylenglykolester; Alkohole, wie zum Beispiel Ethanol, Propanol, Isopropanol und Glycerin; Zucker wie z. B. D-Glucose; Lösungsvermittler, Stabilisatoren, Puffersubstanzen, Parfümöl, Farbstoffe sowie haarkonditionierende 25 und haarpflegende Bestandteile, wie zum Beispiel kationische Polymere, Lanolinide, Cholesterin, Pantothensäure und Betain, enthalten.

Die erwähnten Bestandteile werden in den für solche Zwecke üblichen Mengen verwendet, zum Beispiel die Netzmittel und Emulgatoren in Konzentrationen von insgesamt 0,2 bis 30 Gewichtsprozent, die Alkohole in einer Menge von insgesamt 0,1 bis 30 20 Gewichtsprozent, die Trübungsmittel, Parfümöl und Farbstoffe in einer Menge von jeweils 0,01 bis 1 Gewichtsprozent, die Puffersubstanzen in einer Menge von

insgesamt 0,1 bis 10 Gewichtsprozent, Zucker, Lösungsvermittler, Stabilisatoren, sowie haarkonditionierende und haarpflegende Bestandteile in einer Menge von jeweils 0,1 bis 5 Gewichtsprozent, während die Verdickungsmittel und Lösungsvermittler in einer Menge von insgesamt 0,5 bis 20 Gewichtsprozent in diesem Mittel 5 enthalten sein können.

Weiterhin können diesem Mittel zur Wirkungssteigerung sogenannte Quell- und Penetrationsstoffe, wie zum Beispiel Dipropylenglykolmonomethylether, 2-Pyrrolidon oder Imidazolidin-2-on, in einer Menge von 1 bis 30 Gewichtsprozent 10 sowie zur Vermeidung einer Überkrausung der Haare Dithioverbindungen, beispielsweise Dithiodiglykolsäure, Dithiomilchsäure, die Dithiole der Verbindungen nach Formel (I) oder die jeweiligen Salze der Dithiole, zugesetzt werden.

Durch Variation des pH-Wertes kann ein Mittel zur Verfügung gestellt werden, das 15 universell für jede Haarstruktur, gegebenenfalls unter zusätzlicher Wärmeeinwirkung, geeignet ist. Das Mittel bewirkt eine elastische, dauerhafte und gleichmäßige Uniformierung vom Haaransatz bis zur Haarspitze, ohne allergische oder sensibilisierende Reaktionen hervorzurufen.

20 Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin ein Verfahren zur dauerhaften Haarverformung, bei dem man die Haare bevor und/oder nachdem man sie in die gewünschte Form bringt, mit einem Verformungsmittel behandelt, mit Wasser spült, sodann oxidativ behandelt, mit Wasser spült, gegebenenfalls zur Wasserwelle legt und sodann trocknet, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß als Verformungsmittel 25 die vorstehend beschriebenen erfindungsgemäßen Mittel verwendet werden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird das Haar zunächst mit einem Shampoo gewaschen und danach mit Wasser gespült. Anschließend wird das handtuchtrockene Haar in einzelne Strähnen aufgeteilt und 30 auf Wickler mit einem Durchmesser von 5 bis 30 Millimetern, bevorzugt 5 bis 15 Millimeter, gewickelt. Sodann wird das Haar mit einer für die Haarverformung ausreichenden Menge, vorzugsweise 60 bis 120 Gramm, des beschriebenen erfin-

dungsgemäßen Verformungsmittels behandelt.

Nach einer für die dauerhafte Verformung des Haares ausreichenden Einwirkungszeit, welche je nach Haarbeschaffenheit, dem pH-Wert und der Verformungswirk-

5 samkeit des Verformungsmittels sowie in Abhängigkeit von der Anwendungstemperatur 5 bis 30 Minuten (10 bis 30 Minuten ohne Wärmeeinwirkung; 5 bis 20 Minuten mit Wärmeeinwirkung) beträgt, wird das Haar mit Wasser gespült und dann oxidativ nachbehandelt ("fixiert"). Das Nachbehandlungsmittel wird, je nach Haarfülle, vor-

zugsweise in einer Menge von 80 bis 100 Gramm, verwendet.

10

Für die oxidative Nachbehandlung im aufgewickelten oder abgewickelten Zustand kann jedes beliebige, für eine derartige Behandlung geeignetes Nachbehandlungsmittel verwendet werden. Beispiele für in solchen Nachbehandlungsmitteln verwendbare Oxidationsmittel sind Kalium- und Natriumbromat, Natriumperborat, Harnstoff-

15 peroxid und Hydrogenperoxid. Die Konzentration des Oxidationsmittels ist in Abhängigkeit von der Anwendungszeit (in der Regel 5 bis 15 Minuten) und der Anwendungstemperatur unterschiedlich. Normalerweise liegt das Oxidationsmittel in dem gebrauchsfertigen wässrigen Nachbehandlungsmittel in einer Konzentration von 0,5 bis 10 Gewichtsprozent vor. Das Mittel für die oxidative Nachbehandlung kann

20 selbstverständlich weitere Stoffe, wie zum Beispiel Netzmittel, Pflegestoffe wie kationaktive Polymere, schwache Säuren, Puffersubstanzen oder Peroxidstabilisatoren, enthalten und in Form einer wässrigen Lösung, einer Emulsion sowie in verdickter Form auf wässriger Basis, insbesondere als Creme, Gel oder Paste, vorliegen. Diese üblichen Zusätze können insbesondere in einer Menge von 0,1 bis 10 Gew.% in

25 dem Nachbehandlungsmittel enthalten sein.

Anschließend werden die Wickler entfernt. Falls erforderlich, kann das abgewickelte Haar nun nochmals oxidativ nachbehandelt werden. Sodann wird das Haar mit Wasser gespült, gegebenenfalls zur Wasserwelle gelegt und schließlich getrocknet.

30

Die nachfolgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern.

SYNTHESEMETHODEN:**Herstellung der 2-Mercaptopropionsäureamide nach Methode A**

5 In einem 500 ml-Dreihalskolben werden 2 bis 3 mol des jeweiligen Amins vorgelegt. Unter Kühlung mit einem Wasserbad wird langsam 1 mol 2-Mercaptopropionsäuremethyl-ester so zugetropft, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt. Der Ansatz wird mit Argon durchspült und solange gerührt (ggf. unter leichtem Erwärmen), bis der Ester quantitativ umgesetzt ist (Kontrolle durch IR-Spektroskopie). Das Gemisch
10 wird unter Eiskühlung mit 32 %iger Salzsäure angesäuert (pH 2 - 4) und mit Ethylacetat oder t-Butylmethylether erschöpfend extrahiert. Das Lösungsmittel wird am Umlaufverdampfer im Vakuum abdestilliert, der Rückstand durch Zugabe von Natronlauge auf pH 7,0 eingestellt und nochmals mit Ethylacetat oder t-Butylmethylether erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Fraktionen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der vorliegende Rückstand wird mittels einer Kurzwegdestillationsapparatur (Gleichstromdestillation) bei ca. 0,02 mbar destilliert
15 oder in einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert zum weitestgehend reinen Produkt oder durch Säulenchromatographie gereinigt.

20

Herstellung der 2-Mercaptopropionsäureamide nach Methode B

In einem 500 ml-Dreihalskolben werden 2 mol des jeweiligen Amins vorglegt. Unter Kühlung mit einem Wasserbad wird langsam 1 mol 2-Mercaptopropionsäuremethyl-ester derart zugetropft, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt. Der Ansatz wird mit Argon durchspült und solange gerührt (ggf. unter leichtem Erwärmen), bis der Ester quantitativ umgesetzt ist (Kontrolle durch IR-Spektroskopie).
25 Anschließend wird das überschüssige Amin bei ca. 1 mbar abdestilliert. Der vorliegende Rückstand wird bei ca. 0,08 mbar über eine Vigreuxkolonne destilliert oder
30 mittels einer Kurzwegdestillationsapparatur (Gleichstromdestillation) bei ca. 0,02 mbar destilliert oder in einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert zum weitestgehend reinen Produkt.

Herstellung der 2-Mercaptopropionsäureamide nach Methode C

In einem 1 l-Dreihalskolben werden 2 mol des jeweiligen Amins vorgelegt. Unter Kühlung mit einem Wasserbad werden langsam 1 mol 2-Chlorpropionsäure-
5 methylester derart zugetropft, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt. Der Ansatz wird solange gerührt, bis der Ester quantitativ umgesetzt ist (Kontrolle durch IR-Spektroskopie). Anschließend wird unter Kühlung mit einem Wasserbad 1 mol Kalium-Ethylxanthogenat löffelweise zugegeben. Der Ansatz wird noch zwei Stunden lang unter Kühlung mit einem Wasserbad und weitere zwölf Stunden lang bei
10 Raumtemperatur gerührt. Dann werden 500 ml 25 %ige Ammoniaklösung zugegeben und weitere 24 Stunden lang gerührt.

Die ammoniakalische Lösung wird mit Ethylacetat ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird unter Eiskühlung mit 32 %iger Salzsäure angesäuert (pH 2 - 4) und mit
15 Ethylacetat erschöpfend extrahiert. Das Lösungsmittel wird am Umlaufverdampfer im Vakuum abdestilliert, der Rückstand durch Zugabe von Natronlauge auf pH 7,0 eingestellt und nochmals mit Ethylacetat erschöpfend extrahiert. Die vereinigten Fraktionen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der vorliegende Rückstand wird mittels einer Kurzwegdestillationsapparatur (Gleichstromdestillation)
20 bei ca. 0,02 mbar destilliert oder in einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert zum weitestgehend reinen Produkt.

Herstellung der 2-Mercaptopropionsäureamide nach Methode D

25 In einem 1 l-Dreihalskolben wird 1 mol des jeweiligen Amins mit 500 ml 2N-Natronlauge versetzt und in einem Eis-Kochsalzbad auf 0°C gekühlt. 1 Mol 2-Chlorpropionsäurechlorid wird so zugetropft, daß die Temperatur 5°C nicht übersteigt. Der Ansatz wird drei Stunden lang bei Raumtemperatur kräftig gerührt. Anschließend wird unter Kühlung mit einem Wasserbad 1 mol Kalium-Ethylxanthogenat löffelweise zugegeben. Der Ansatz wird noch zwei Stunden lang unter Kühlung mit einem Wasserbad und weitere zwölf Stunden lang bei Raumtem-

peratur gerührt. Das Gemisch wird mit 32 %iger Salzsäure solange angesäuert, bis sich ein gelbes Öl abscheidet. Dieses Öl wird abgetrennt, mit 500 ml 25 %iger Ammoniaklösung versetzt und weitere 24 Stunden lang gerührt.

- 5 Die ammoniakalische Lösung wird mit Ethylacetat ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wird unter Eiskühlung mit 32 %iger Salzsäure angesäuert (pH 2 - 4) und mit Ethylacetat erschöpfend extrahiert. Das Lösungsmittel wird am Umlaufverdampfer im Vakuum abdestilliert, der Rückstand durch Zugabe von Natronlauge auf pH 7,0 eingestellt und nochmals mit Ethylacetat erschöpfend extrahiert. Die vereinigten
- 10 Fraktionen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Der vorliegende Rückstand wird mittels einer Kurzwegdestillationsapparatur (Gleichstromdestillation) bei ca. 0,02 mbar destilliert oder in einem geeigneten Lösungsmittel umkristallisiert zum weitestgehend reinen Produkt.

15

Vergleich der Wellstabilitäten

Die Wellwirksamkeit der 1-Mercaptopropionsäureamide wurde unter Verwendung von Glycerinmonothioglykolat als Vergleichssubstanz mit Hilfe von Wellösungen bei pH = 7, 8 und 9 bestimmt. Hierzu wurden 16,5 Zentimeter lange, vorgebleichte und damit geschädigte Zählhaarsträhnen (bestehend aus ca. 100 Haaren) aus mitteleuropäischem Haar naß auf genormte Spiralwickler (Innendurchmesser: 3 Millimeter) aufgewickelt und nach dem Konditionieren im Klimaraum (Temperatur: 20°C; Luftfeuchte: 65%) mit einer 87 mmol/100g enthaltenden, auf den jeweiligen pH-Wert eingestellten Lösung der Reduktionsmittel behandelt. Die Auftragemenge an Wellflüssigkeit wurde über das Verhältnis 1 : 1,2 errechnet (1g Haar : 1,2 ml Wellflüssigkeit). Als Einwirkzeit wurden 20 Minuten gewählt; die Einwirktemperatur betrug 50 Grad Celsius. Anschließend wurden die Haare mit einer peroxidhaltigen Fixierung fixiert, getrocknet und nach dem Abwickeln vier Stunden lang in Wasser (Wasserbadtemperatur: 40°C) ausgehängt.

Die Wellstabilität (WSN) errechnet sich gemäß folgender Formel:

$$\text{Wellstabilität in \%} = \frac{I_0 - I_t}{I_0 - I_1} \times 100$$

5

I_0 = Gesamtlänge der nicht umgeformten, gestreckten Strähne (16,5 Zentimeter)

I_t = Länge der abgewickelten, ausgehängten Strähne nach 240 Minuten

I_1 = Länge der umgeformten, aufgewickelten Strähne

(bei einem Wickelinnendurchmesser von 3 mm beträgt $I_1 = 35$ mm)

10

Als Standard wurden Strähnchen mit einer entsprechend auf pH 9 eingestellten Glycerinmonothioglykolat-Lösung behandelt. Die vorstehend in Tabelle 1 angegebenen normierten Wellstabilitäten beziehen sich auf diese Standardlösung (pH = 9), deren Wellstabilität (WSN) auf 100 Prozent gesetzt wurde.

15

Beispiel 1: Herstellung von N-(2-Hydroxypropyl)-2-mercaptopropionsäureamid nach Methode A

20 150 g (2 mol) 1-Amino-2-propanol und 120 g (1 mol) 2-Mercaptopropionsäuremethylester werden nach Methode A umgesetzt. Das Produkt wird durch Destillation bei 110°C und 0,02 Torr gereinigt. Die Ausbeute beträgt 83,6 g (51 % der Theorie).

Analytik:

25

a) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3):

| | | |
|----|-----------------------|-------------------------------------|
| | δ (ppm) = 7,02 | (bs, 1 H, <u>NH</u>) |
| | 3,96 | (m, 1 H, <u>CH-OH</u>) |
| | 3,45 | (m, 2 H, <u>CH₂-NH</u>) |
| 30 | 3,15 | (m, 1 H, <u>CH-SH</u>) |
| | 3,01 | (bs, 1 H, <u>OH</u>) |
| | 2,12 | (bs, 1 H, <u>SH</u>) |

1,55 (d, 3 H, SH-CH-CH₃)
 1,21 (d, 3 H, OH-CH-CH₃)

b) ¹³C-NMR (CDCl₃):

5 δ (ppm) = 174,13 (CO)
 67,20 (CH-OH)
 47,25 (NH-CH₂)
 38,14 (HS-CH)
 22,20 (HS-CH-CH₃)
 10 20,91 (HO-CH-CH₃)

c) MS (70 eV, EI, 150 °C)

m/z (%) = (M⁺) = 163 (42)
 119 (100), 106 (41), 102 (28), 86 (97), 85 (23), 84 (63), 61 (47),
 15 58 (33), 56 (27)

d) Thioltitration: 99,1 %

e) Elementaranalyse: C₆H₁₃NO₂S (MG: 163,24 g/mol)

20 Ber.: C 44,15 H 8,03 N 8,58 S 19,64
 Gef.: C 43,44 H 8,06 N 8,40 S 19,57

f) IR (NaCl-Gläser):

25 3307 cm⁻¹ (OH)
 2976 cm⁻¹ + 2931 cm⁻¹ (CH₂)
 2543 cm⁻¹ (SH)
 1653 cm⁻¹ (N-monosubstituiertes Amid)
 1556 cm⁻¹ (N-monosubstituiertes Amid)

30 HPLC: relative Reinheit: 97,8 Flächenprozent
 Retentionszeit: 3,0 min
 Säule: Adsorbosphere C18 5U, 250 mm x 4,6 mm

Fließmittel: Acetonitril : Puffer = 25 : 75
(Puffer: 4 g Kaliumdihydrogenphosphat
+ 0,8 g Octansulfonsäure-Natriumsalz
+ 2 ml Phosphorsäure pro 1 l Wasser für HPLC)

5 Flußrate: 1 ml/min
Wellenlänge: 202 nm

g) UV-max: 197 nm (Acetonitril : Puffer = 25 : 75)

10 h) pKs-Wert: 8,37

i) Schmelzpunkt: 40°C

15 Die nachfolgende Tabelle zeigt, daß die Wellwirksamkeiten der erfindungsgemäßen 2-Mercaptopropionsäureamide bei pH-Werten von 7, 8 und 9 höher sind als bei Thiomilchsäure.

| Aminkomponente | Elementaranalyse ber./gef: | HPLC (Flächenprozent) | Siedepunkt | WSN pH = 7 | WSN pH = 8 | WSN pH = 9 | Synthese- methode | Ausbeute |
|---|--|--|--------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|----------|
| 1-Amino-2-propanol | C: 44,15 %, H: 8,03 % N: 8,58 %, S: 19,64 % C: 43,44 %, H: 8,06 % N: 8,40 %, S: 19,57 % | 97,8 % 40 °C | (Schmelzpunkt: 40 °C) | 78 % 94 % | 94 % 94 % | A | 51 % | |
| N-(2-Hydroxypropyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 43,42 %, H: 7,71 % N: 8,44 %, S: 19,65 % C: 47,43 %, H: 8,53 % N: 7,90 %, S: 18,09 % | 93,0 % 110°C (0,02 Torr) | (Schmelzpunkt: 70°C) | 79 % 91 % | 91 % 94 % | A | 28 % | |
| 2-Amino-2-methyl-1-propanol | C: 47,70 %, H: 8,40 % N: 8,01 %, S: 17,92 % | 97,1 % C: 47,49 %, H: 8,36 % N: 8,05 %, S: 17,85 % | (Schmelzpunkt: 63°C) | 73 % 88 % | 85 % 85 % | C | 26 % | |
| N-(2-Hydroxy-4-butyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 47,51 %, H: 7,89 % N: 7,75 %, S: 17,94 % | 96,9 % 56°C | (Schmelzpunkt: 56°C) | 73 % 88 % | 85 % 85 % | A | 20 % | |
| 2-Amino-1-butanol | C: 47,43 %, H: 8,53 % N: 7,90 %, S: 18,09 % | 99,4 % 63°C | (Schmelzpunkt: 63°C) | | | | | |
| N-(1-Hydroxymethyl)propyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 43,50 %, H: 7,82 % N: 7,25 %, S: 16,59 % C: 43,47 %, H: 7,60 % N: 7,22 %, S: 16,17 % | 93,0 % 138°C | (Schmelzpunkt: 138°C) | | | | | |
| Ethanolamin | C: 40,25 %, H: 7,43 % N: 9,39 %, S: 21,49 % C: 40,16 %, H: 7,30 % N: 9,43 %, S: 21,06 % | 100 % 56 °C | (Schmelzpunkt: 56 °C) | | | | | |
| N-(2-Hydroxyethyl)-2-mercaptopropionsäureamid | | | | | | | | |

| Aminkomponente | Elementaranalyse ber./gef: | HPLC (Flächen- prozent) | Siedepunkt pH = 7 (0,02 Torr) | WSN pH = 8 | WSN pH = 9 | Synthese- methode | Ausbeute |
|---|--|-------------------------------|--------------------------------------|---------------|---------------|----------------------|----------|
| Propionsäureamid | | | | | | | |
| Methylaminoethanol | C: 44,15 %, H: 8,03 % N: 8,58 %, S 19,64 % | 97,3 % | 95°C (0,02 Torr) | 72 % | 91 % | 91 % A | 38 % |
| N-Methyl,N-(2-hydroxyethyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 44,33 %, H: 8,06 % N: 8,60 %, S: 19,84 % | | | | | | |
| Ethylaminoethanol | C: 47,43 %, H: 8,53 % N: 7,90 %, S 18,09 % | 94,7 % | 95°C (0,02 Torr) | 94 % | 83 % | 114% A | 68 % |
| N-Ethyl,N-(2-hydroxyethyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 47,23 %, H: 8,16 % N: 8,01 %, S: 17,84 % | | | | | | |
| Propylaminoethanol | C: 50,23 %, H: 8,96 % N: 7,32 %, S 16,76 % | 95,5 % | 80°C (0,02 Torr) | 77 % | 89 % | 99 % A | 48 % |
| N-Propyl,N-(2-hydroxyethyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 50,10 %, H: 8,70 % N: 7,33 %, S: 16,81 % | | | | | | |
| Isopropylaminoethanol | C: 50,23 %, H: 8,96 % N: 7,32 %, S 16,76 % | 98,0 % | 100°C (0,02 Torr) | 65 % | 88 % | 109 % A | 54 % |
| N-Isopropyl,N-(2-hydroxyethyl)-2-mercaptopropionsäureamid | C: 49,97 %, H: 8,52 % N: 7,24 %, S: 16,80 % | | | | | | |
| 3-Hydroxypiperidin | C: 50,77 %, H: 7,99 % N: 7,40 %, S 16,94 % | 97,6 % | 110°C (Thiolittr.) (0,02 Torr) | 79 % | 94 % | 89 % D | 21 % |
| N,N-[3-Hydroxy-pentamethyl]en]-2-mercaptopropionsäureamid | C: 49,62 %, H: 7,99 % N: 7,38 %, S: 17,47 % | | | | | | |

| Aminkomponente | Elementaranalyse ber./gef: | HPLC (Flächenprozent) | Siedepunkt | WSN pH = 7 (0,08 mbar) | WSN pH = 8 (0,08 mbar) | WSN pH = 9 (0,02 Torr) | Synthese- methode | Ausbeute |
|--|--|---------------------------|---------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|----------|
| Propionsäureamid | | | | | | | | |
| 2-Methoxyethylamin | C: 44,15 %, H: 8,03 % N: 8,58 %, S 19,64 % | 98,3 % | 85°C (0,08 mbar) | 87 % | 99 % | 106 % | A | 67 % |
| N-(2-Methoxyethyl)-2-mercaptopropion- säureamid | C: 44,05 %, H: 7,95 % N: 8,47 %, S: 19,52 % | | | | | | | |
| 3-Methoxypropylamin | C: 47,43 %, H: 8,53 % N: 7,90 %, S 18,09 % | 98,4 % | 97°C (0,08 mbar) | 79 % | 92 % | 91 % | A | 69 % |
| N-(3-Methoxypropyl)-2-mercaptopropion- säureamid | C: 47,16 %, H: 8,24 % N: 7,80 %, S: 17,94 % | | | | | | | |
| Tetrahydrofurfurylamin | C: 50,77 %, H: 7,99 % N: 7,40 %, S 16,94 % | 98,6 % (Thiolitration) | 82°C (0,06 mbar) | 85 % | 88 % | 94 % | A | 75 % |
| N-Tetrahydrofurfuryl-2-mercaptopropion- säureamid | C: 50,75 %, H: 7,99 % N: 7,35 %, S: 16,56 % | | | | | | | |
| 2-Amino-1-methoxypropan | C: 47,43 %, H: 8,53 % N: 7,90 %, S 18,09 % | 98,2 % | 60°C (0,06 mbar) | 91 % | 95 % | 99 % | D | 15 % |
| N-(1-Methoxy-2-propyl)-2-mercaptopropion- säureamid | C: 47,52 %, H: 8,36 % N: 8,22 %, S: 18,26 % | | | | | | | |
| Bis-(2-methoxyethyl)-amin | C: 48,84 %, H: 8,65 % N: 6,33 %, S 14,49 % | 97,5 % | 85°C (0,06 mbar) | 78 % | 93 % | 91 % | D | 32 % |
| N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-2-mercaptopro- pionsäureamid | C: 48,71 %, H: 8,64 % N: 6,58 %, S: 14,65 % | | | | | | | |
| Morpholin | C: 47,98 %, H: 7,48 % N: 7,99 %, S 18,30 % | 98,2 % | 80°C (0,02 Torr) | 83 % | 93 % | 96 % | A | 27 % |
| N,N-3-Oxa-pentamethylen-2-mercaptopro- pionsäureamid | C: 47,74 %, H: 7,37 % N: 7,78 %, S: 17,98 % | | | | | | | |

| Aminkomponente Propionsäureamid | Elementaranalyse ber./gef.: | HPLC (Flächen-prozent) | Siedepunkt pH = 7 (0,1 mbar) | WSN pH = 7 | WSN pH = 9 | Synthese- methode | Ausbeute |
|---|--|---------------------------|------------------------------------|---------------|---------------|----------------------|-----------|
| N-Methylpiperazin | C: 51,03 %, H: 8,56 % N: 14,88 %, S 17,03 % C: 50,84 %, H: 8,34 % N: 14,80 %, S: 16,43 % | 97,5 % | 98°C (0,1 mbar) | 78 % | 86 % | 78 % | B 15 % |
| N,N-(4-Methylaza-pentamethylen)-2- mercaptopropionsäureamid | C: 50,49 %, H: 9,53 % N: 14,72 %, S 16,85 % C: 50,12 %, H: 9,31 % N: 14,78 %, S: 16,85 % | 98,1 % | 84°C (0,05 mbar) | 72 % | 83 % | 95 % | B 72 % |
| 3-Dimethylaminopropylamin N-(3-Dimethylaminopropyl)-2- mercaptopropionsäureamid | C: 55,00 %, H: 10,16 % N: 12,83 %, S 14,68 % C: 54,53 %, H: 9,68 % N: 12,55 %, S: 14,40 % | 97,4 % | 65°C (0,02 Torr) | 77 % | 73 % | 81 % | B 81 % |
| 3-Diethylaminopropylamin N-(3-Diethylaminopropyl)-2-mercpto- propionsäureamid | C: 47,69 %, H: 9,15 % N: 15,89 %, S 18,19 % C: 47,75 %, H: 9,10 % N: 15,20 %, S: 18,06 % | 98,8 % (Thiolitr.) | (Schmelz- punkt 99°C) | 55 % | 73 % | 78 % | B 45 % |
| 3-(Methylamino)-propylamin N-(3-Methylaminopropyl)-2-mercpto- propionsäureamid | C: 47,69 %, H: 9,15 % N: 15,89 %, S 18,19 % C: 47,05 %, H: 9,05 % N: 14,95 %, S: 17,80 % | 98,4 % | 83°C (0,06 mbar) | 81 % | 87 % | 83 % | B 79 % |
| 2-Dimethylaminoethylamin N-(2-Dimethylaminoethyl)-2-mercpto- propionsäureamid | | | | | | | |

| Aminkomponente Propionsäureamid | Elementaranalyse ber./gef. | HPLC (Flächenprozent) | Siedepunkt | WSN pH = 7 | WSN pH = 8 | WSN pH = 9 | Synthese- methode | Ausbeute |
|--|---|--------------------------|--------------------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|----------|
| 2-Diethylaminoethylamin | C: 52,90 %, H: 9,87 % N: 13,71 %, S 15,69 % C: 52,84 %, H: 9,72 % N: 13,38 %, S: 15,36 % | 99,3 % | 74°C (0,06 mbar) | 71 % | 80 % | 77 % | B | 81 % |
| N-(2-Diethylaminoethyl)-2- mercaptopropionsäureamid | | | | | | | | |
| 2-(Ethylamino)-ethylamin | C: 47,69 %, H: 9,15 % N: 15,89 %, S 18,19 % C: 47,69 %, H: 8,86 % N: 15,78 %, S: 18,19 % | 98,1 % | (Schmelzpunkt: 82°C) | 57 % | 82% | 60 % | B | 53 % |
| N-(2-Ethylaminoethyl)-2- mercaptopropionsäureamid | | | | | | | | |
| Ethylendiamin | C: 40,51 %, H: 8,16 % N: 18,90 %, S 21,63 % C: 40,52 %, H: 8,06 % N: 17,92 %, S: 21,41 % | 98,7 % (Thiolittr.) | (Schmelzpunkt: 121°C) | 61 % | 81 % | 87% | B | 39 % |
| N-(2-Aminoethyl)-2-mercato- propionsäureamid | | | | | | | | |
| 4-(2-Aminoethyl)-morpholin | C: 49,51 %, H: 8,31 % N: 12,83 %, S 14,68 % C: 49,41 %, H: 7,94 % N: 12,65 %, S: 14,78 % | 98,6 % (Thiolittr.) | (Schmelzpunkt: 75°C) | 85 % | 93 % | 92% | B | 46 % |
| N-(2-Morpholinethyl)-2- mercaptopropionsäureamid | | | | | | | | |
| 1,3-Diaminopropan | C: 44,41 %, H: 8,70 % N: 17,27 %, S 19,76 % C: 44,25 %, H: 8,67 % N: 16,95 %, S: 20,01 % | 98,9 % (Thiolittr.) | (Schmelzpunkt: 143°C) | 67 % | 82 % | 88% | B | 79 % |
| N-(3-Aminopropyl)-2-mercato- propionsäureamid | | | | | | | | |
| Thiomilchsäure als Vergleich | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Beispiel 2: Dauerverformungsmittel für gefärbtes Haar

| | |
|--------|--|
| 13,2 g | N-(2-Hydroxypropyl)-2-mercaptopropionsäureamid |
| 0,4 g | Ammoniak (25%-ige wäßrige Lösung) zur pH-Einstellung |
| 2,0 g | Ammoniumhydrogencarbonat |
| 2,0 g | Isopropanol |
| 1,0 g | Isooctylphenol, oxethyliert mit 10 Mol Ethylenoxid |
| 1,0 g | Poly(dimethyldiallylammoniumchlorid) |
| 0,3 g | Parfümöl |
| 0,1 g | Vinylpyrrolidon/Styrol-Mischpolymerisat (Antara® 430 der GAF Corp.; New York/USA) |
| 80,0 g | Wasser |
| <hr/> | |
| | 100,0 g |

Der pH-Wert dieses Mittels liegt bei 7,0 bis 7,5.

Durch Farbbehandlungen vorgeschädigtes Haar wird mit einem Shampoo gewaschen, frottiert und auf Wickler mit einem Durchmesser von 8 Millimetern gewickelt. Anschließend wird das vorstehend beschriebene Haarverformungsmittel gleichmäßig auf dem gewickelten Haar verteilt. Sodann wird das Haar mit einer Plastikhaube abgedeckt und 10 Minuten lang unter einer Trockenhaube bei einer Temperatur von 45 Grad Celsius erwärmt. Anschließend wird die Abdeckung entfernt, das Haar mit Wasser gespült und mit 100 Gramm einer 3-prozentigen wäßrigen Hydrogenperoxidlösung oxidativ nachbehandelt. Nach Entfernung der Wickler werden die Haare erneut mit Wasser gespült, zur Wasserwelle gelegt und sodann getrocknet. Als Ergebnis dieser Behandlung wird eine gleichmäßige, elastische und dauerhafte Verformung der Haare erhalten.

Beispiel 3: Dauerwellverformungsmittel für normales Haar

| | |
|---------|--|
| 18,0 g | N-(2-Hydroxypropyl)-2-mercaptopropionsäureamid |
| 8,9 g | Ammoniak (25%-ige wäßrige Lösung) |
| 5,0 g | Ammoniumhydrogencarbonat |
| 4,0 g | Harnstoff |
| 2,4 g | Monoethanolamin |
| 1,5 g | Isooctylphenol, oxethyliert mit 10 Mol Ethylenoxid |
| 0,5 g | Poly(dimethyldiallylammoniumchlorid) |
| 0,5 g | Parfümöl |
| 0,1 g | Vinylpyrrolidon/Styrol-Mischpolymerisat (Antara® 430 der GAF Corp.; New York/USA) |
| 59,1 g | Wasser |
| 100,0 g | |

Der pH-Wert dieses Mittels beträgt 8,4.

5 Normales, nicht vorgeschädigtes Haar wird gewaschen, mit einem Handtuch frottiert und auf Wickler mit einem Durchmesser von 6 Millimetern gewickelt. Anschließend wird das Haar mit dem vorstehend beschriebenen Haarverformungsmittel gleichmäßig durchfeuchtet. Nach einer Einwirkungszeit von 15 Minuten wird das Haar mit Wasser gründlich gespült und sodann mit 80 Gramm einer 3-prozentigen wäßrigen Hydrogenperoxid-Lösung oxidativ nachbehandelt. Nach Entfernung der Wickler werden die Haare erneut mit Wasser gespült, zur Wasserwelle gelegt und anschließend getrocknet. Das so behandelte Haar besitzt eine gleichmäßige und lebhafte Krause.

10

Beispiel 4: Dauerwellverformungsmittel für normales Haar

| | |
|---------|--|
| 18,0 g | N-(1-Hydroxymethylpropyl)-2-mercaptopropionsäureamid |
| 8,9 g | Ammoniak (25%-ige wäßrige Lösung) zur pH-Einstellung |
| 5,0 g | Ammoniumhydrogencarbonat |
| 2,0 g | D-Glucose |
| 2,4 g | Ammoniak |
| 1,5 g | Isooctylphenol, oxethyliert mit 10 Mol Ethylenoxid |
| 0,5 g | Poly(dimethyldiallylammmoniumchlorid) |
| 0,5 g | Parfümöl |
| 0,1 g | Vinylpyrrolidon/Styrol-Mischpolymerisat (Antara® 430 der GAF Corp.; New York/USA) |
| 61,1 g | Wasser |
| <hr/> | |
| 100,0 g | |

Der pH dieses Mittels liegt bei 8,0 bis 8,5.

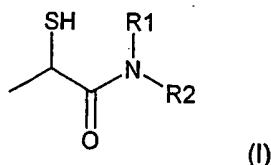
Normales, nicht vorgeschädigtes Haar wird gewaschen, mit einem Handtuch frottiert

5 und auf Wickler mit einem Durchmesser von 6 Millimetern gewickelt. Anschließend wird das Haar mit dem vorstehend beschriebenen Haarverformungsmittel gleichmäßig durchfeuchtet. Nach einer Einwirkungszeit von 15 - 25 Minuten wird das Haar mit Wasser gründlich gespült und sodann mit 80 Gramm einer 3-prozentigen wäßrigen Hydrogenperoxid-Lösung oxidativ nachbehandelt. Nach Entfernung der Wickler

10 werden die Haare erneut mit Wasser gespült, zur Wasserwelle gelegt und anschließend getrocknet. Das so behandelte Haar besitzt eine gleichmäßige und lebhafte Krause.

PATENTANSPRÜCHE

1. Mittel zur dauerhaften Verformung von Haaren, dadurch gekennzeichnet,
5 daß es als keratinreduzierenden Wirkstoff eine Verbindung der allgemeinen
Formel



enthält, wobei R₁ und R₂ unabhängig von einander jeweils die Bedeutung haben H, geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 - 4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Mono- oder Dihydroxyalkylrest mit 2 - 4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Alkoxyalkylrest oder Alkylaminoalkylrest mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen, Morpholinoalkyl mit 2 - 3 C-Atomen im Alkylrest, unter der Voraussetzung, daß R₁ und R₂ nicht gleichzeitig H bedeuten, oder R₁ und R₂ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen fünf- oder sechsgliedrigen heterocyclischen Ring bilden, der noch ein weiteres Heteroatom enthalten kann und mit ein oder zwei OH- und/oder Methyl-Gruppen substituiert sein kann.

20 2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß in der Formel (I) R_1 und R_2 unabhängig voneinander die Bedeutung H , $-CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2OH$, $-CH_2CH(OH)CH_3$, $-CH(CH_2CH_3)(CH_2OH)$, $-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$ oder Morphinolinoalkyl mit 2 - 3 C-Atomen im Alkylrest haben, unter der Voraussetzung, daß R_1 und R_2 nicht gleichzeitig H bedeuten.

25 3. Mittel nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel (I) in dem gebrauchsfertigen Mittel in einer Menge von 3 bis 28 Gewichtsprozent enthalten ist.

4. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß der pH-Wert des gebrauchsfertigen Mittels 6,5 bis 9,5 beträgt.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß es vor der Anwendung durch Vermischen von zwei oder drei Komponenten erhalten wird.
6. Verfahren zur dauerhaften Verformung von Haaren, bei dem man das Haar bevor und/oder nachdem man es in der gewünschten Form festhält, mit einem Verformungsmittel behandelt, mit Wasser spült, oxidativ nachbehandelt, erneut mit Wasser spült, gegebenenfalls zur Wasserwelle legt und so dann trocknet, dadurch gekennzeichnet, daß man als Verformungsmittel ein Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5 verwendet.
7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man das Verformungsmittel 5 bis 30 Minuten lang einwirken läßt.
8. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß man das Verformungsmittel unter Anwendung von Wärme 5 bis 20 Minuten lang einwirken läßt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man das Verformungsmittel in einer Menge von 60 bis 120 Gramm anwendet.
10. Verfahren zur Herstellung von 2-Mercaptopropionsäureamiden der Formel (I), dadurch gekennzeichnet, daß man das jeweilige Amin bei einer Temperatur nicht über 30 Grad Celsius mit 2-Mercaptopropionsäure-methylester umsetzt.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Oktober 2001 (11.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/74318 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/09

HANEFELD, Wolfgang |DE/DE|; Sundweg 50, 35037
Marburg/Lahn (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/03388

(74) Gemeinsamer Vertreter: WELLA AKTIENGESELLSCHAFT; Berliner Allee 65, 64274 Darmstadt (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. März 2001 (24.03.2001)

(81) Bestimmungsstaaten (national): AL, AM, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, DK, EE, FI, GE, HU, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ZA.

(30) Angaben zur Priorität:
100 16 406.4 1. April 2000 (01.04.2000) DE

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): WELLA AKTIENGESELLSCHAFT |DE/DE|; Berliner Allee 65, 64274 Darmstadt (DE).

Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DANNECKER, Beate |DE/DE|; Mörikestrasse 12, 71034 Böblingen (DE). SCHWEITZER, Ursus |DE/DE|; Hirschheimerstrasse 76, 64743 Beerfelden (DE). LANG, Günther |DE/DE|; Auf der Roten Erde 10B, 64354 Reinheim (DE). ORTMANN, Regina |DE/DE|; Im Feldchen 30, 35043 Marburg (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 14. Februar 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes¹ und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD AND AGENTS ON THE BASIS OF 2-MERCAPTOPROPIONIC ACID AMIDES FOR DURABLE HAIR
FORMING AND A METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) Bezeichnung: MITTEL UND VERFAHREN ZU DAUERHAFTEN HAARVERFORMUNG AUF BASIS VON 2-MERCAP-
TOPROPIONSÄUREAMIDEN SOWIE VERFAHREN ZU DEREN HERSTELLUNG

(57) Abstract: The invention relates to an agent for the durable forming of hair. The inventive agent is characterised in that said agent contains a compound of general formula (I) as the keratin-reducing active agent. R₁ and R₂, independently from one another, mean H, a straight-chain or branched alkyl radical having 1-4 C-atoms, a straight-chain or branched mono- or dihydroxyalkyl radical having 2-4 C-atoms, a straight-chain or branched alkoxyalkyl radical or alkylaminoalkyl radical having 2 to 8 carbon atoms, morpholinoalkyl having 2-3 C-atoms in the alkyl radical, under the condition that R₁ and R₂ do not both mean H or R₁ and R₂, together with the nitrogen atom, form a five- or six-membered heterocyclic ring which can contain a further hetero atom and can be substituted with one or two OH- and/or methyl groups. The inventive agent enables the hair to be gently and evenly formed, whereby the pH region is gentle for hair and skin and amounts to 6.5 to 9.5 without causing allergic and sensibilising reactions.

WO 01/74318 A3

(57) Zusammenfassung: Gegenstand der Erfindung ist ein Mittel zur dauerhaften Verformung von Haaren, dadurch gekennzeichnet, daß es als keratinreduzierenden Wirkstoff eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) enthält, wobei R₁ und R₂ unabhängig von einander jeweils die Bedeutung H, hat geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1-4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Mono- oder Dihydroxyalkylrest mit 2-4 C-Atomen, geradkettiger oder verzweigter Alkoxyalkylrest oder Alkylaminoalkylrest mit 2 bis 8 Kohlenstoffatomen, Morpholinoalkyl mit 2-3 C-Atomen im Alkylrest, unter der Voraussetzung, daß R₁ und R₂ nicht gleichzeitig H bedeuten, oder R₁ und R₂ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen fünf- oder sechsgliedrigen heterocyclischen Ring bilden, der noch ein weiteres Heteroatom enthalten kann und mit ein oder zwei OH- und/oder Methyl-Gruppen substituiert sein kann. Das Mittel ermöglicht eine schonende und gleichmäßige Verformung der Haare bei einem haut- und haarschonenden pH-Bereich von 6,5 bis 9,5 ohne allergische und sensibilisierende Reaktionen hervorzurufen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No.
PCT/EP 01/03388

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/09

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | FR 2 465 478 A (OREAL) 27 March 1981 (1981-03-27) page 5, line 6-12 --- | 1-10 |
| Y | WO 91 10421 A (RECKITT & COLMAN PROD LTD) 25 July 1991 (1991-07-25) cited in the application page 7, line 34 -page 8, line 15; claims 10-12 --- | 1-10 |
| Y | US 5 068 102 A (TENNIGKEIT JUERGEN ET AL) 26 November 1991 (1991-11-26) claim 1 --- | 1-10 |
| A | CH 519 620 A (OREAL) 15 October 1971 (1971-10-15) claims 1,12 --- | 1-10 |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

26 September 2001

04/10/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lindner, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No

PCT/EP 01/03388

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|--|---|------------------|---|--|
| FR 2465478 | A | 27-03-1981 | LU 70096 A1 LU 71849 A1 FR 2465478 A2 US 4348202 A US 4970066 A US 4579732 A US 4777040 A FR 2458281 A2 BE 829081 A1 BE 829082 A1 CA 1134865 A1 CA 1059436 A1 CH 611156 A5 CH 629177 A5 DE 2521899 A1 DE 2521960 A1 FR 2270846 A1 FR 2270851 A1 FR 2428437 A2 GB 1508215 A GB 1513672 A IT 1059828 B IT 1050562 B NL 7505670 A , B , NL 7505672 A US 4422853 A US 4948579 A US 4217914 A US 5196189 A | 13-04-1976 05-01-1977 27-03-1981 07-09-1982 13-11-1990 01-04-1986 11-10-1988 02-01-1981 14-11-1975 14-11-1975 02-11-1982 31-07-1979 31-05-1979 15-04-1982 04-12-1975 08-04-1976 12-12-1975 12-12-1975 11-01-1980 19-04-1978 07-06-1978 21-06-1982 20-03-1981 18-11-1975 18-11-1975 27-12-1983 14-08-1990 19-08-1980 23-03-1993 |
| WO 9110421 | A | 25-07-1991 | AU 7055391 A WO 9110421 A1 IE 910124 A1 PT 96499 A | 05-08-1991 25-07-1991 17-07-1991 15-10-1991 |
| US 5068102 | A | 26-11-1991 | DE 3920984 A1 EP 0405120 A2 | 03-01-1991 02-01-1991 |
| CH 519620 | A | 15-10-1971 | BE 676635 A BE 684231 A CH 512243 B CH 493572 B CH 719567 B CH 719667 B CH 1037966 A DE 1617700 A1 DE 1619132 A1 DE 1619134 A1 DE 1645088 A1 FR 1502624 A GB 1101628 A GB 1158576 A NL 6602090 A NL 6610363 A US 3576592 A US 3619106 A US 3624046 A | 17-08-1966 16-01-1967 15-09-1971 15-07-1970 15-10-1971 22-04-1971 11-03-1971 19-05-1971 30-04-1970 07-02-1968 31-01-1968 16-07-1969 24-08-1966 06-02-1967 27-04-1971 09-11-1971 30-11-1971 |

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

BNSDOCID: <WO_0174318A3_I>

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/03388

A. KLASSEFIZIERTUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/09

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|---|--------------------|
| X | FR 2 465 478 A (OREAL) 27. März 1981 (1981-03-27) Seite 5, Zeile 6-12 --- | 1-10 |
| Y | WO 91 10421 A (RECKITT & COLMANN PROD LTD) 25. Juli 1991 (1991-07-25) in der Anmeldung erwähnt Seite 7, Zeile 34 -Seite 8, Zeile 15; Ansprüche 10-12 --- | 1-10 |
| Y | US 5 068 102 A (TENNIGKEIT JUERGEN ET AL) 26. November 1991 (1991-11-26) Anspruch 1 --- | 1-10 |
| A | CH 519 620 A (OREAL) 15. Oktober 1971 (1971-10-15) Ansprüche 1,12 --- | 1-10 |

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweiteilhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *g* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

| | |
|---|---|
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts |
| 26. September 2001 | 04/10/2001 |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Lindner, A |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/03388

| Im Recherchenbericht angetführtes Patentdokument | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|-------------------------------|----|-----------------------------------|--|-------------------------------|
| FR 2465478 | A | 27-03-1981 | LU | 70096 A1 | | 13-04-1976 |
| | | | LU | 71849 A1 | | 05-01-1977 |
| | | | FR | 2465478 A2 | | 27-03-1981 |
| | | | US | 4348202 A | | 07-09-1982 |
| | | | US | 4970066 A | | 13-11-1990 |
| | | | US | 4579732 A | | 01-04-1986 |
| | | | US | 4777040 A | | 11-10-1988 |
| | | | FR | 2458281 A2 | | 02-01-1981 |
| | | | BE | 829081 A1 | | 14-11-1975 |
| | | | BE | 829082 A1 | | 14-11-1975 |
| | | | CA | 1134865 A1 | | 02-11-1982 |
| | | | CA | 1059436 A1 | | 31-07-1979 |
| | | | CH | 611156 A5 | | 31-05-1979 |
| | | | CH | 629177 A5 | | 15-04-1982 |
| | | | DE | 2521899 A1 | | 04-12-1975 |
| | | | DE | 2521960 A1 | | 08-04-1976 |
| | | | FR | 2270846 A1 | | 12-12-1975 |
| | | | FR | 2270851 A1 | | 12-12-1975 |
| | | | FR | 2428437 A2 | | 11-01-1980 |
| | | | GB | 1508215 A | | 19-04-1978 |
| | | | GB | 1513672 A | | 07-06-1978 |
| | | | IT | 1059828 B | | 21-06-1982 |
| | | | IT | 1050562 B | | 20-03-1981 |
| | | | NL | 7505670 A , B , | | 18-11-1975 |
| | | | NL | 7505672 A | | 18-11-1975 |
| | | | US | 4422853 A | | 27-12-1983 |
| | | | US | 4948579 A | | 14-08-1990 |
| | | | US | 4217914 A | | 19-08-1980 |
| | | | US | 5196189 A | | 23-03-1993 |
| WO 9110421 | A | 25-07-1991 | AU | 7055391 A | | 05-08-1991 |
| | | | WO | 9110421 A1 | | 25-07-1991 |
| | | | IE | 910124 A1 | | 17-07-1991 |
| | | | PT | 96499 A | | 15-10-1991 |
| US 5068102 | A | 26-11-1991 | DE | 3920984 A1 | | 03-01-1991 |
| | | | EP | 0405120 A2 | | 02-01-1991 |
| CH 519620 | A | 15-10-1971 | BE | 676635 A | | 17-08-1966 |
| | | | BE | 684231 A | | 16-01-1967 |
| | | | CH | 512243 B | | 15-09-1971 |
| | | | CH | 493572 B | | 15-07-1970 |
| | | | CH | 719567 B | | |
| | | | CH | 719667 B | | |
| | | | CH | 1037966 A | | 15-10-1971 |
| | | | DE | 1617700 A1 | | 22-04-1971 |
| | | | DE | 1619132 A1 | | 11-03-1971 |
| | | | DE | 1619134 A1 | | 19-05-1971 |
| | | | DE | 1645088 A1 | | 30-04-1970 |
| | | | FR | 1502624 A | | 07-02-1968 |
| | | | GB | 1101628 A | | 31-01-1968 |
| | | | GB | 1158576 A | | 16-07-1969 |
| | | | NL | 6602090 A | | 24-08-1966 |
| | | | NL | 6610363 A | | 06-02-1967 |
| | | | US | 3576592 A | | 27-04-1971 |
| | | | US | 3619106 A | | 09-11-1971 |
| | | | US | 3624046 A | | 30-11-1971 |

THIS PAGE BLANK (USPTO)